

Herpes Zoster Enfeksiyonu

Prof. Dr. Önder Ergönül
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

3 Haziran 2017, İstanbul

Herpes Zoster

- Klinik
- Patogenez
- Epidemiyoloji
- Tanı
- Tedavi
- Korunma

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., *Editor*

Herpes Zoster

Jeffrey I. Cohen, M.D.

This Journal feature begins with a case vignette highlighting a common clinical problem. Evidence supporting various strategies is then presented, followed by a review of formal guidelines, when they exist. The article ends with the author's clinical recommendations.

Olgu sunumu

65 yaşında kadın hasta

Sağ alın bölgesinde 2 gün önce başlayan döküntü.

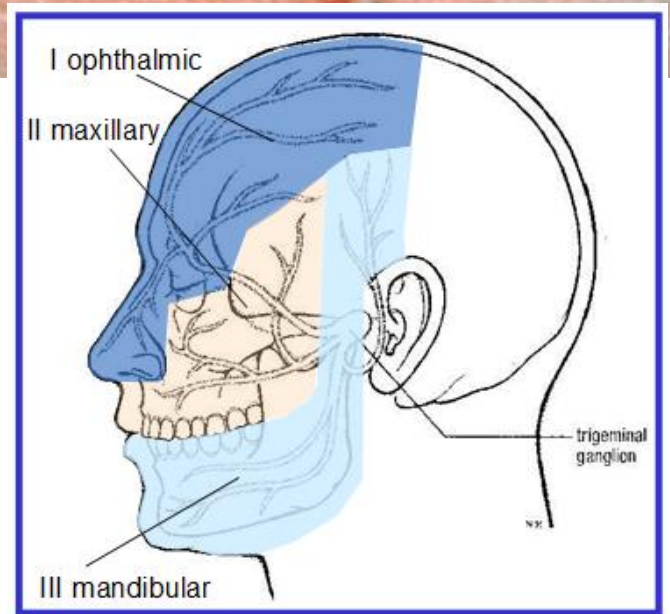
Döküntü veziküller ve püstüller ile karakterizedir.

Alın bölgesinden buruna doğru yayılan bir bölgede

Sağ gözde hafif görme kaybı

Döküntüden hemen önce aynı bölgede karıncalanma hissi

Gerilim ağrısına dönüşmüş.



**Trigeminal ganglianın
oftalmik dalı**

Patogenez

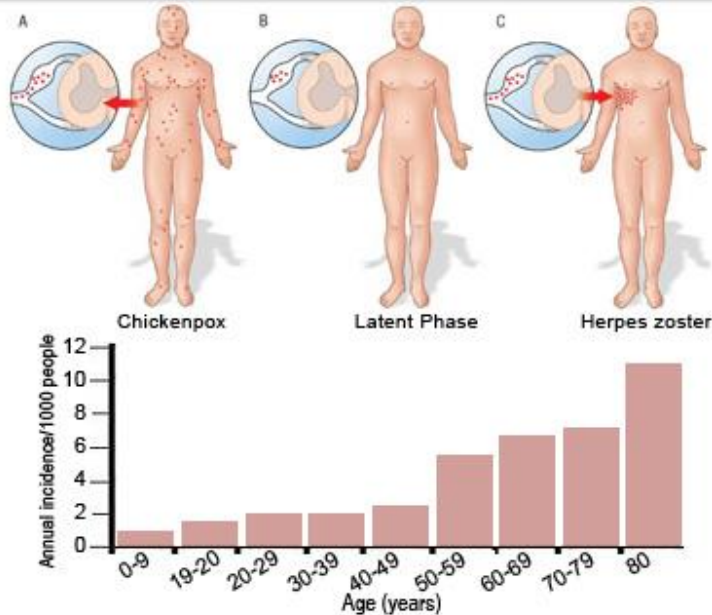
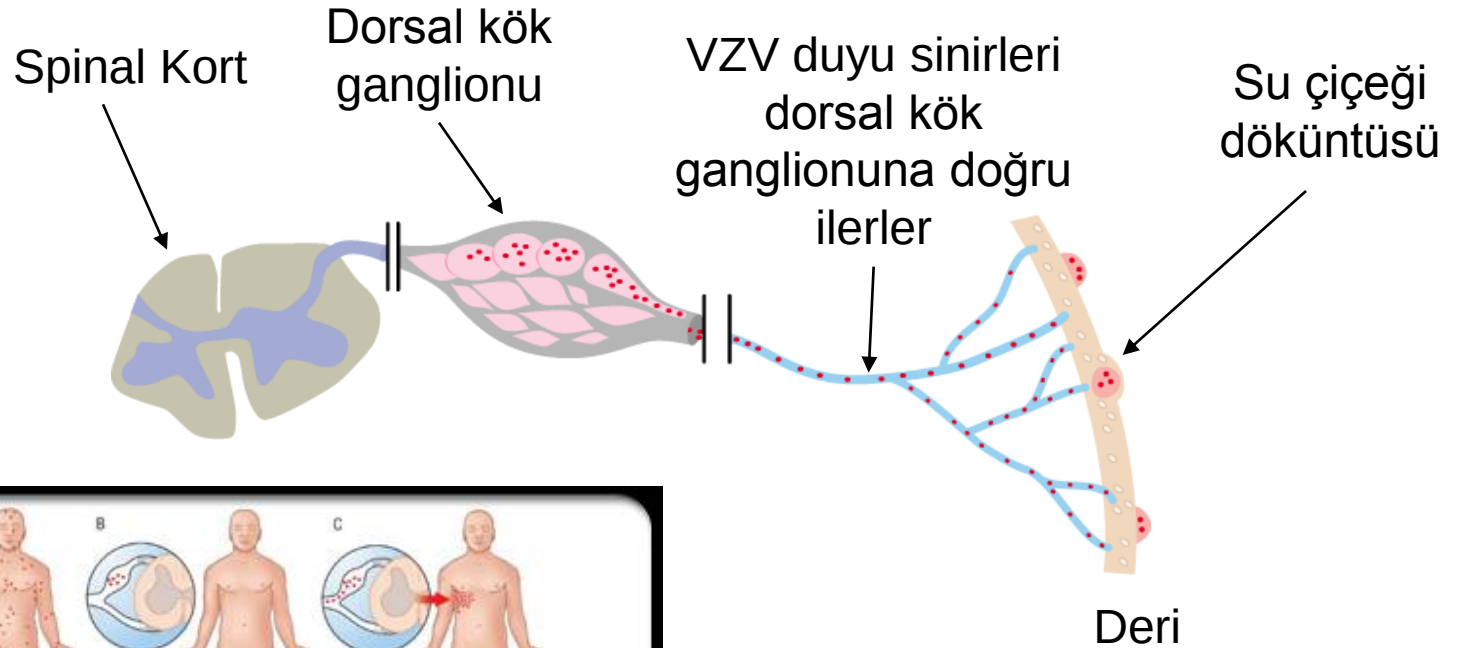
- Varicella–zoster virus (VZV)
- su çiçeği
- viremi
- Duyusal ganglialara yaşam boyu yerleşim
- Kraniyal sinirler veya arka kök ganglialarda reaktivasyon
- Duyusal dermatomlar üzerinde yayılım

Su Çiçeği

Çok bulaşıcıdır ve duyarlı popülasyonunun en az %90'ını enfekte eder.

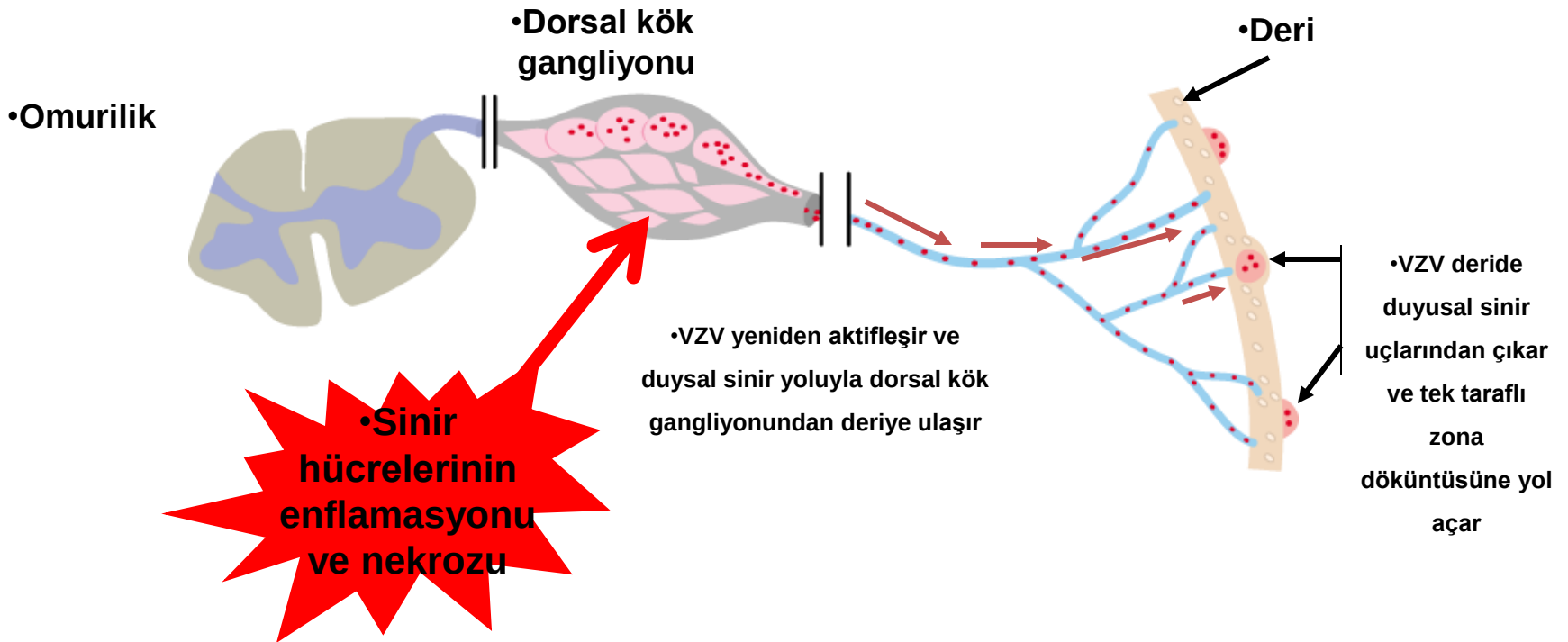
- Bulaşma: hava yoluyla yayılan ve solunumla alınan damlacıklar veya doğrudan temas ile

Suçiçeği virüsünün latent yerleşimi



VZV dorsal kök ganglionlarında latent olarak yerleşir

VZV: Reaktivasyon



Bağışıklık ve Reaktivasyon

Hücresel Bağışıklık : VZV'nin latensi ve reaktivasyonunda önemli rol oynar.

- İleri yaş (immün sisteminin yaşlanma nedeniyle giderek zayıflaması)
- Bağışıklığın bozulması
 - Malinite,
 - HIV enfeksiyonu
 - Bağışıklığı değiştiren (immünomodülatör) tedavilerin alımı: organ nakli, otoimmün hastalık

Humoral Bağışıklık

- IgM, IgG ve IgA nötrleştirici antikorlardır
- Antikorların rolü daha az bilinmektedir
- Herpes zoster yüksek VZV antikor düzeylerine rağmen ortaya çıkar
- Agamaglobülinemi, reaktivasyon insidansında artışla ilişkili değildir

Epidemiyoloji

ABD: > her yıl 1 milyon olgu

3-4/1000

85 yaş üzerinde; % 50 risk

Risk faktörleri:

Yaşlanma

Kadınlarda daha sık

Beyaz ırkta siyah ırka göre daha fazla

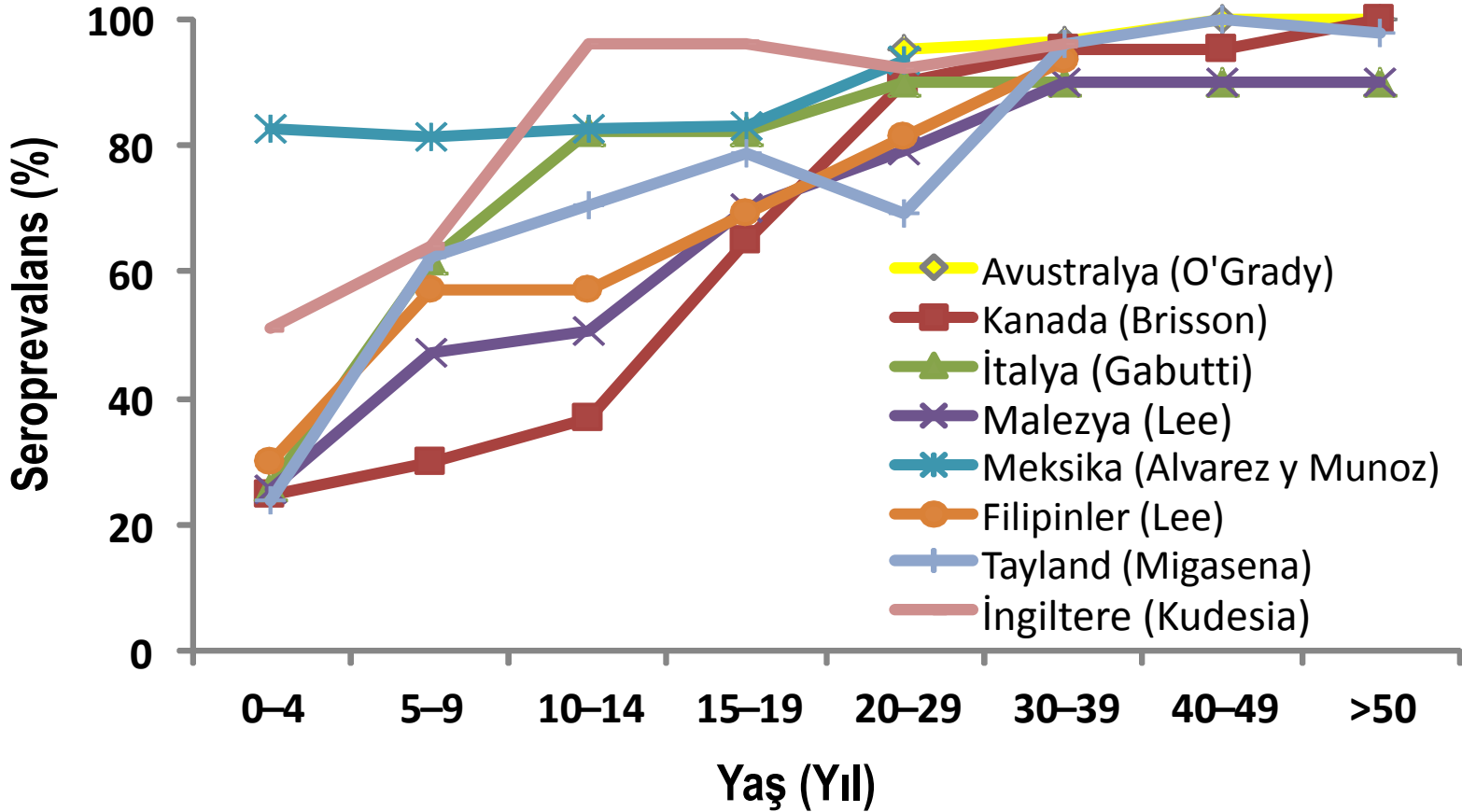
Aile öyküsü

T hücre bağışıklığı yetersizliği:

hematoloji- onkoloji hastaları

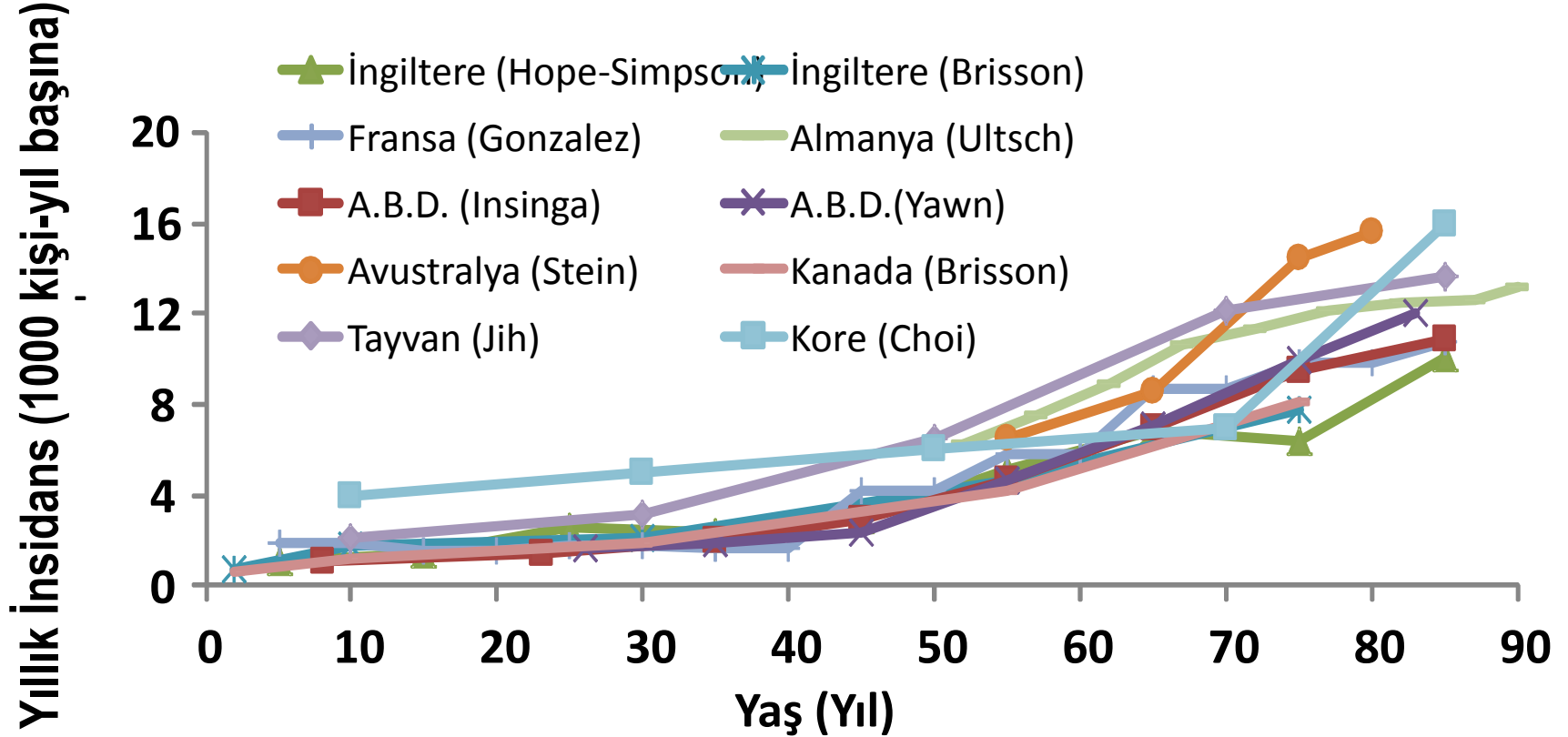
HIV

VZV Seroprevalansı



VZV=varisella zoster virüsü.
1. O'Grady KA et al. *Trop Med Int Health*. 2000;5:732-736. 2. Brisson M et al. *Epidemiol Infect*. 2001;127:305-314. 3. Gabutti G et al. *Epidemiol Infect*. 2001;126:433-440.
4. Lee BW. *Trop Med Int Health*. 1998;3:886-890. 5. Alvarez y Munoz MT et al. *Archives of Medical Research*. 1999;30:60-63. 6. Migasena S et al. *Int J Infect Dis*. 1997;2:26-30.
7. Kudesia G et al. *J Clin Pathol*. 2002;55:154-155.

VZV insidansı

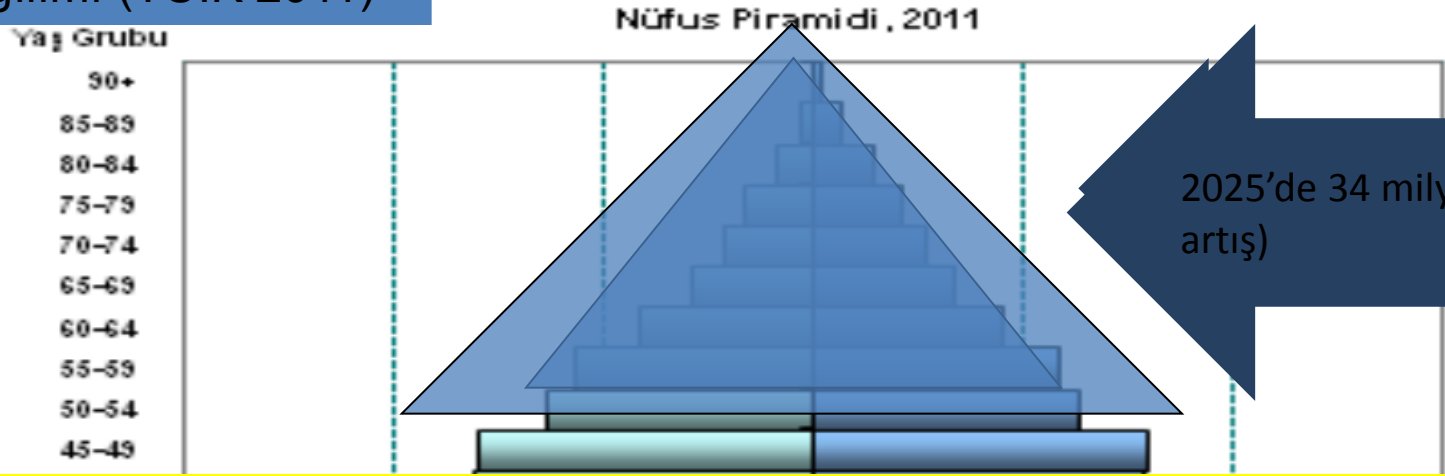


HZ=herpes zoster.

1. Brisson M et al. *Epidemiol Infect.* 2001;127:305–314. 2. Choi WS et al. *J Clin Virol.* 2010;47:325–329. 3. Gonzalez Chiappe S et al. *Vaccine.* 2010;28:7933–7938. 4. Hope-Simpson RE. *Proc R Soc Med.* 1965;58:9–20. 5. Insinga RP et al. *J Gen Intern Med.* 2005;20:748–753. 6. Jih JS et al. *Acta Derm Venereol.* 2009;89:612–616. 7. Stein AN et al. *Vaccine.* 2009;27:520–529. 8. Ultsch B et al. *BMC Infect Dis.* 2011;11:173. 9. Yawn BP et al. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:1341–1349.

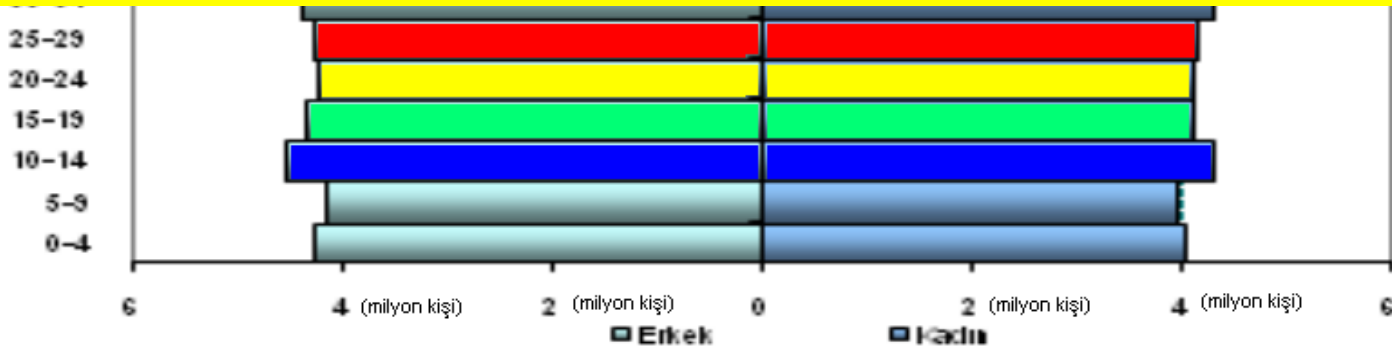
Türkiye’de 50 yaş üstü nüfus artıyor

Türkiye Nüfusu yaş dağılımı (TÜİK 2011)

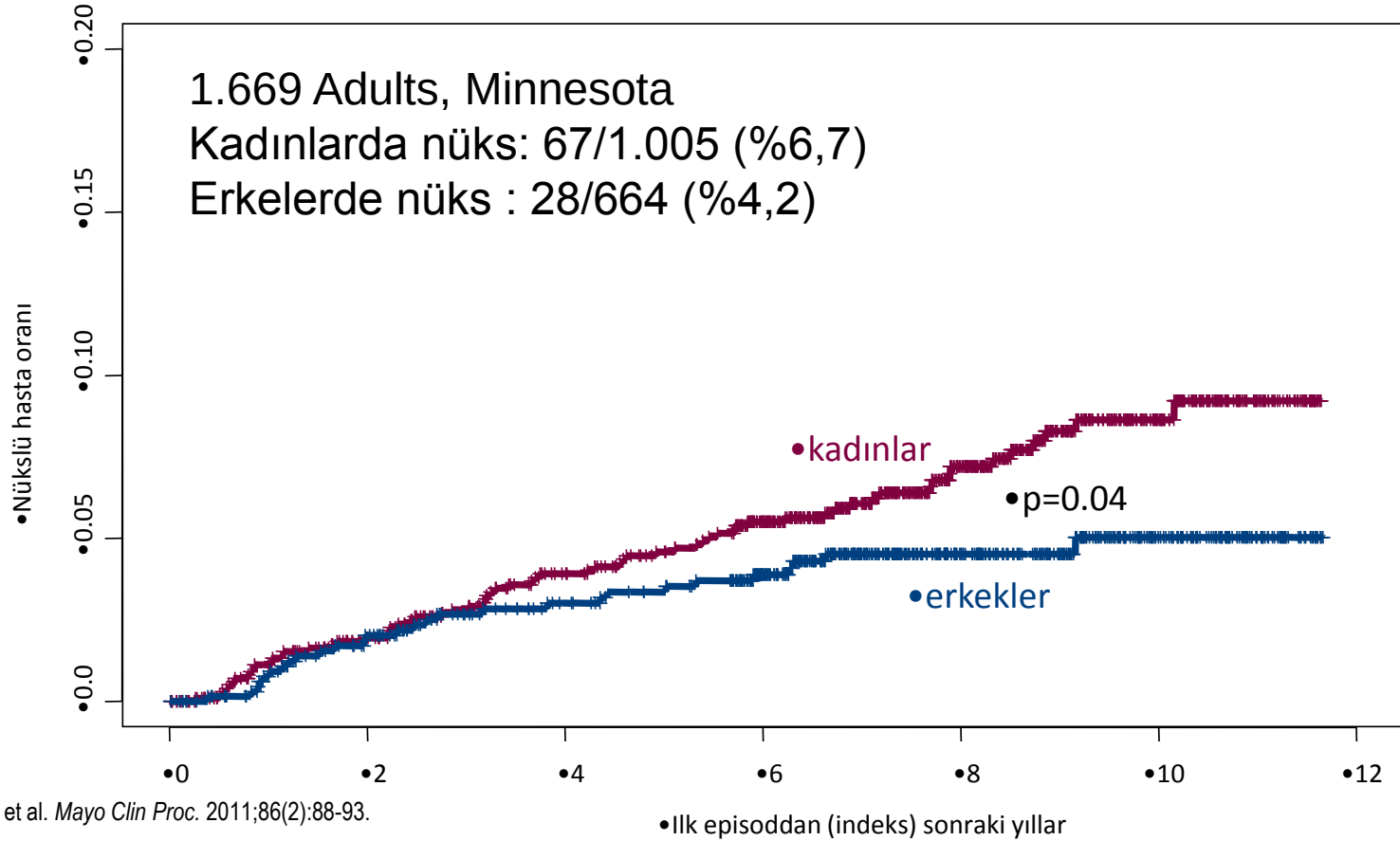


2025’de 34 milyon (%85 artış)

Nüfus yaşlandıkça, daha fazla zoster vakasıyla karşılaşmayı bekleyebiliriz !!!

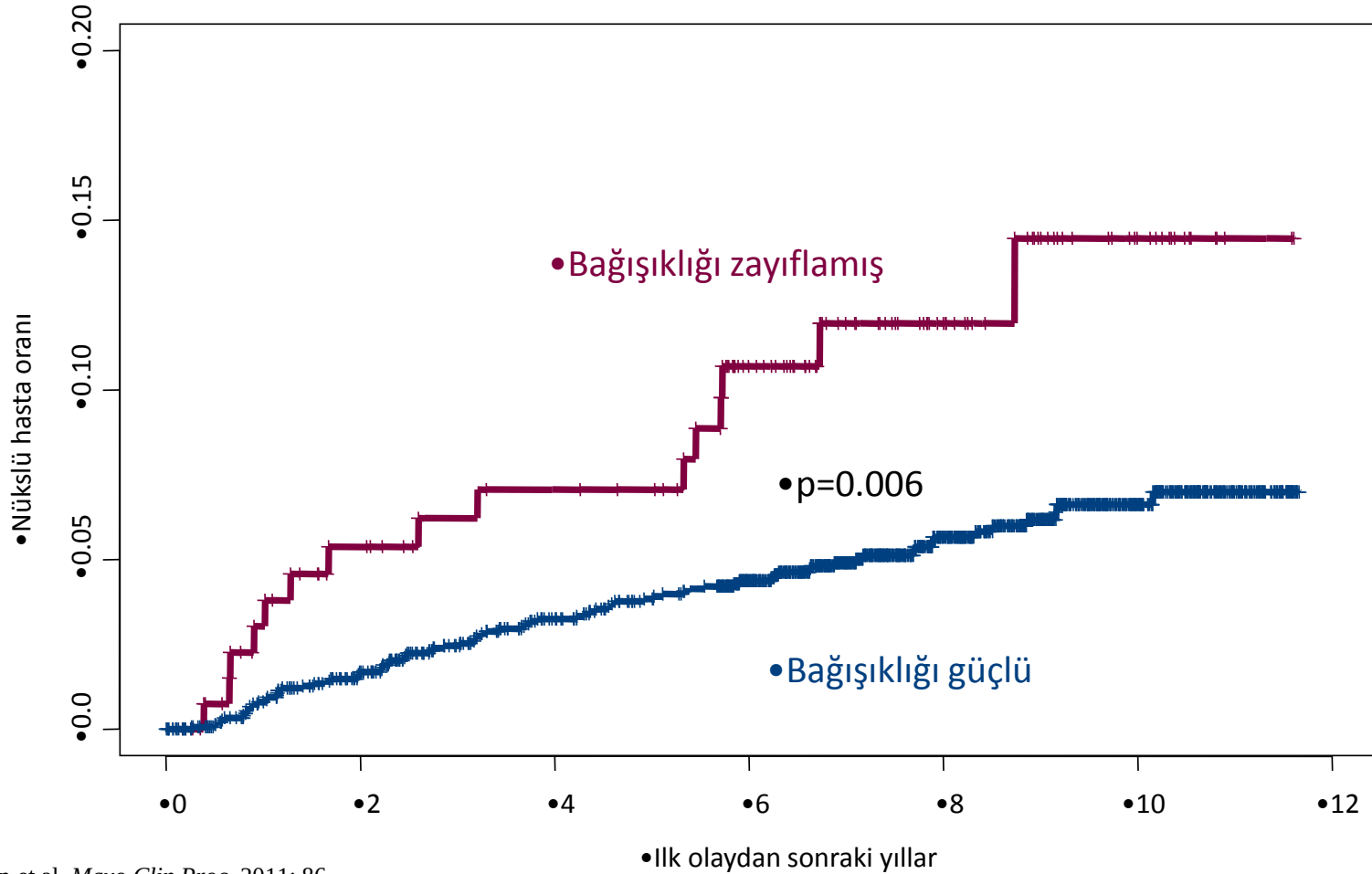


Nüks Kadınlarda Daha Sık

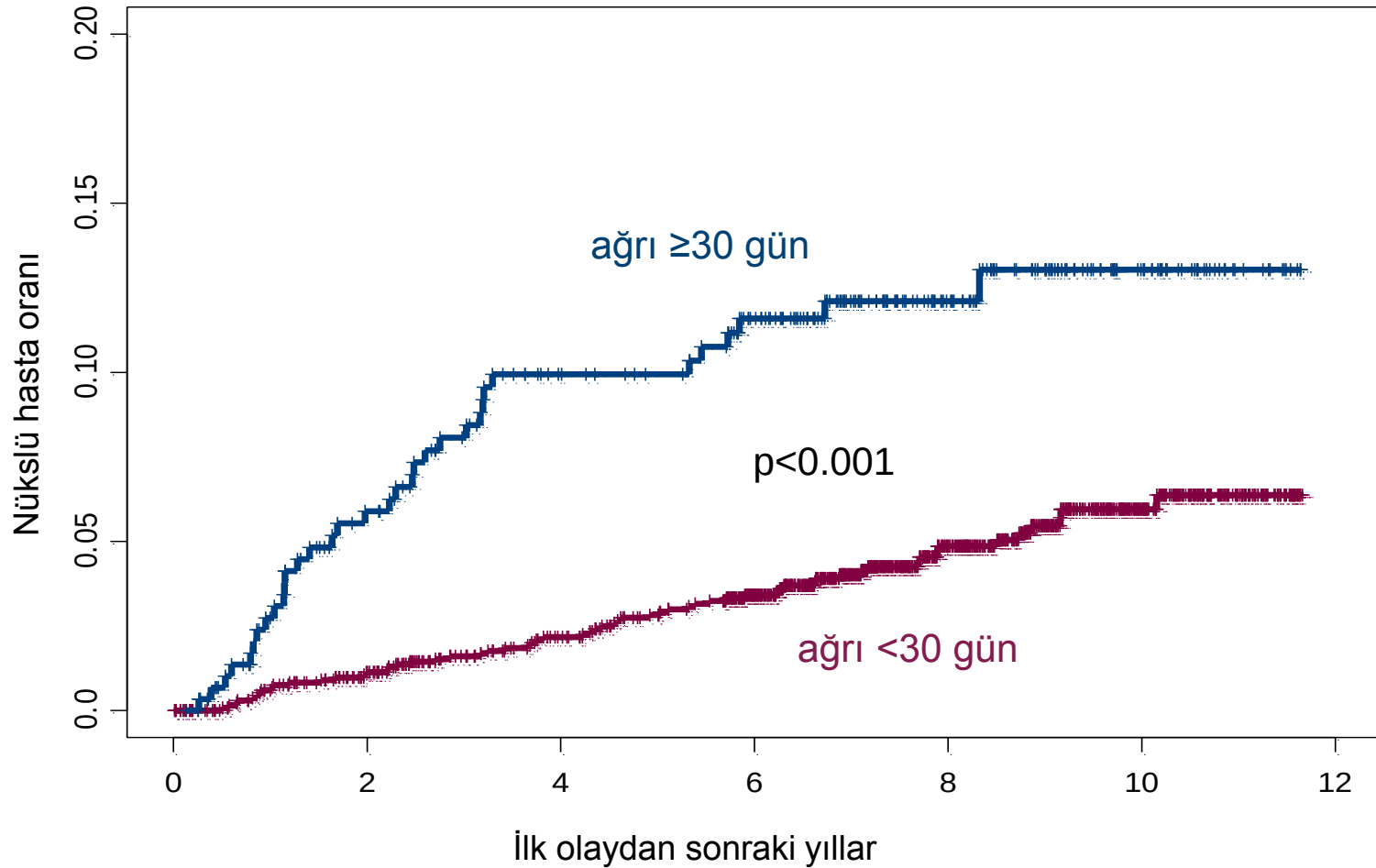


1. Yawn B et al. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(2):88-93.

Bağıışıklığı Zayıflamış Kişilerde Nüks Daha Sık



İlk Zona Episodunda Ağrının Süresi arttıkça Nüks görölme oranı artar



Herpes Zoster - Klinik



Prodromal dönem	Akut HZ Döküntü dönemi	Döküntülerin gelişmesi	Komplikasyonlar dönemi
Cilt hassasiyeti Baş ağrısı Fotofobi Kırıklık	Tek taraflı döküntü Makülopapül/vezikül Hissiyet farkı Aşırı kaşıntı	Vezikül oluşumu yok Püstül oluşumu Kabuklaşma Derinin iyileşmesi	Nörolojik Deri Oftalmik İç organ tutulumu (nadir)
Ağrı (Acı verici, yakıcı, keskin, aniden gelen)			

HZ=herpes zoster.

1. Oxman MN. In: Arvin AM et al, eds. *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge University Press; 2000:246–275. 2. Harpaz R et al. *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(RR–5):1–30. 3. Weaver BA. *J Am Osteopath Assoc*. 2009;109(6 suppl 2):S2–S6.

Klinik Özellikler: Döküntü



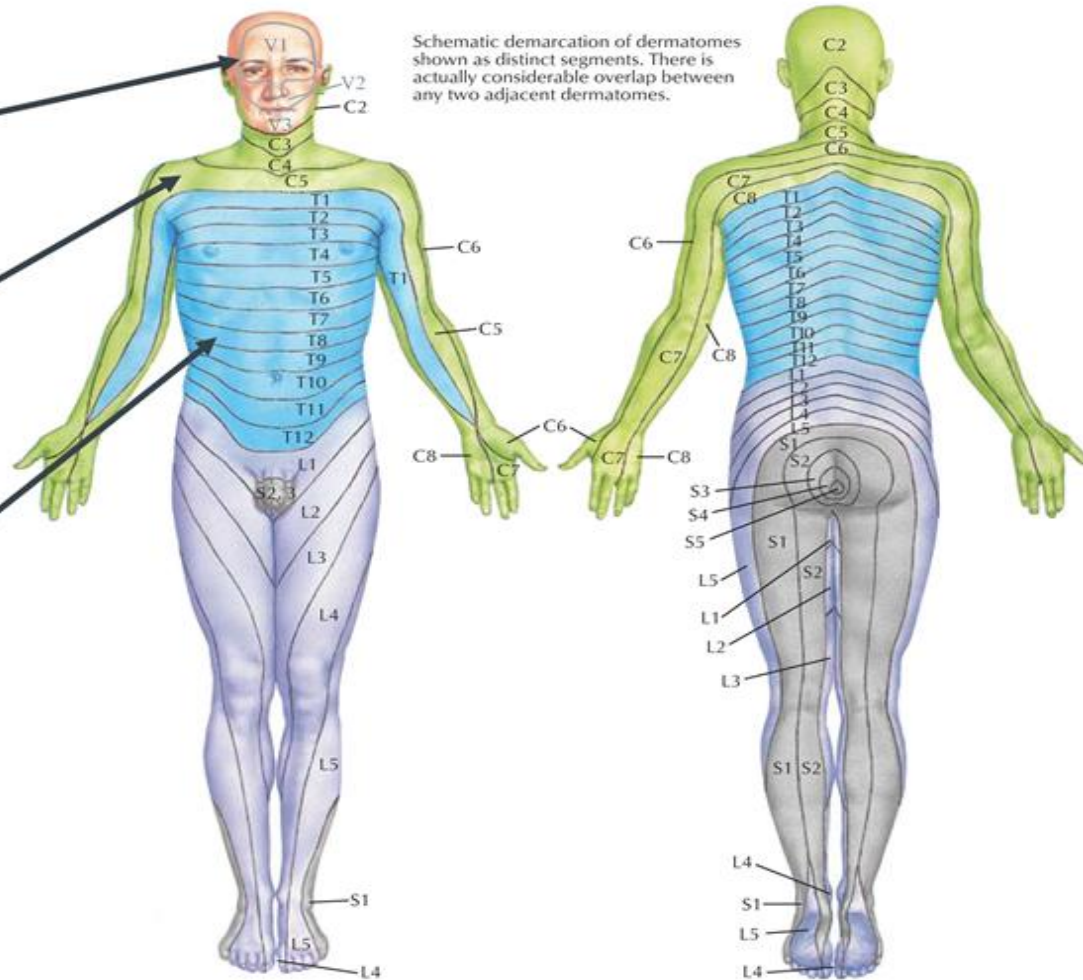
© Dr. P. Marazzi / Photo Researchers, Inc.



© Dr. Allan Harris / Phototake.



© Bart's Medical Library / Phototake.



© Elsevier, Netter Image Collection at www.netterimages.com

C=cervical; L=lumbar; S=sacral; T=thoracic; V (roman numeral 5)=trigeminal (5th) cranial nerve.

Klinik Özellikler: Ağrı

- **En yaygın semptom**
- Genellikle döküntüden günler veya haftalar önce başlar
- Seyir: hafiften şiddetliye kadar
 - **Zonklayıcı, sızlama tarzında, kesici, yanıcı tipte ağrı,**
 - Karıncalanma ve kaşıntı eşlik eder
 - **Allodini ve Hiperalezi** sıklıkla.
- **Allodini:** Zararsız uyaranlarla ağrının ortaya çıkması durumudur
- Diğer ağrı sendromlarıyla karıştırılabilir
 - Miyokard enfarktüsü, renal kolik, kolesistit
- **Zoster sine herpete:** Döküntünün olmadığı sinir ağrısıdır

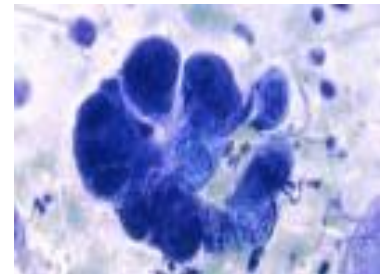
Tanı

Klinik bulgular

- Hastanın yaşı
- Suçiçeği geçirme öyküsü
- Tipik tek taraflı, veziküler döküntü

Laboratuvar Konfirmasyon

- Direkt floresan antijen tayini (DFA)
 - Lezyonlarının zemininden kazıma örnekleri
- VZV DNA'sını tayin etmek için PCR
- Viral kültür



Ayırıcı Tanı

- Zosteriform Herpes Simplex
- İmpetigo
- Folikülit
- Kontakt Dermatit
- İlaç Kabartıları
- Böcek Isırığı

Herpes Zoster: Bulaşıcılık

- Herpes Zoster bir kişiden bir başkasına bulaşmaz
- Herpes Zoster virüsü aktif hastalık geçiren bir bireyden hiç suçiçeği olmamış bir bireye bulaşabilir ancak bu bireyde su çiçeği hastalığına neden olur. Sonradan virüs latent kalarak Herpes Zoster oluşumuna neden olabilir
- Herpes Zoster sadece döküntülerin varlığında kabuklanma oluşuncaya kadar bulaşıcıdır
- Virüs, hapşıрма, öksürme, ortamda bulunma ile bulaşmaz, sadece döküntü sıvısına direk temas yolu ile bulaşması mümkündür
- Suçiçeğinin aksine herpes zoster virüsü daha az bulaşıcıdır¹

Table 1. Selected Complications of Herpes Zoster in Nonimmunocompromised Persons.*

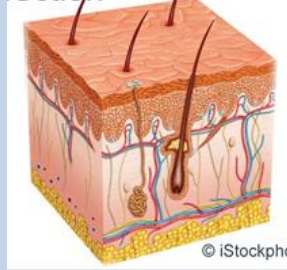
Complication	Manifestations	Site of VZV Reactivation
Aseptic meningitis	Headache, meningismus	Cranial nerve V
Bacterial superinfection	Streptococcus, staphylococcus cellulitis	Any sensory ganglia
Bell’s palsy	Unilateral facial paralysis	Cranial nerve VII
Eye involvement (herpes zoster ophthalmicus)	Keratitis, episcleritis, iritis, conjunctivitis, uveitis, acute retinal necrosis, optic neuritis, acute glaucoma	Cranial nerve II, III, or V (ophthalmic [V1] branch)
Hearing impairment	Deafness	Cranial nerve VIII
Motor neuropathy	Weakness, diaphragmatic paralysis, neurogenic bladder	Any sensory ganglia
Postherpetic neuralgia	Pain persisting after the rash has resolved	Any sensory ganglia
Ramsay Hunt syndrome	Ear pain and vesicles in the canal, numbness of anterior tongue, facial paralysis	Cranial nerve VII geniculate ganglia, with spread to cranial nerve VIII
Transverse myelitis	Paraparesis, sensory loss, sphincter impairment	Vertebral ganglia
Vasculopathy (encephalitis)	Vasculitis of cerebral arteries, confusion, seizures, TIAs, stroke	Cranial nerve V

HZ komplikasyonları

1- Kutanöz²

- Skarlaşma

- Bakteriyel süperenfeksiyon



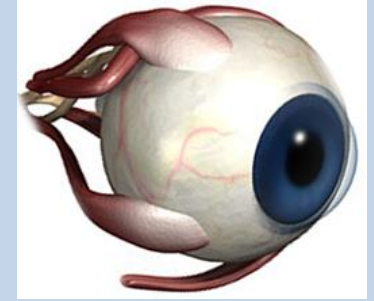
2- Oftalmik^{1,2}

- Görme kaybı

- Ağrı

- Yüz skarı

- Keratit



3- Yaygın Hastalık²

- Kutanöz Yayılım

- Visseral Tutulum

(Myokardit, Perikardit, Artrit, Hepatit, Pnömoni)



4- Nörolojik^{1,2}

- Postherpetik Nevralji

- Diğer (Ensefalit, İnme, İşitme kaybı, Kraniyel ve motor sinir kaybı, Bell's paralizi, Ramsey Hunt Sendromu...)



1. Harpaz R et al. *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(RR-5):1–30.¹

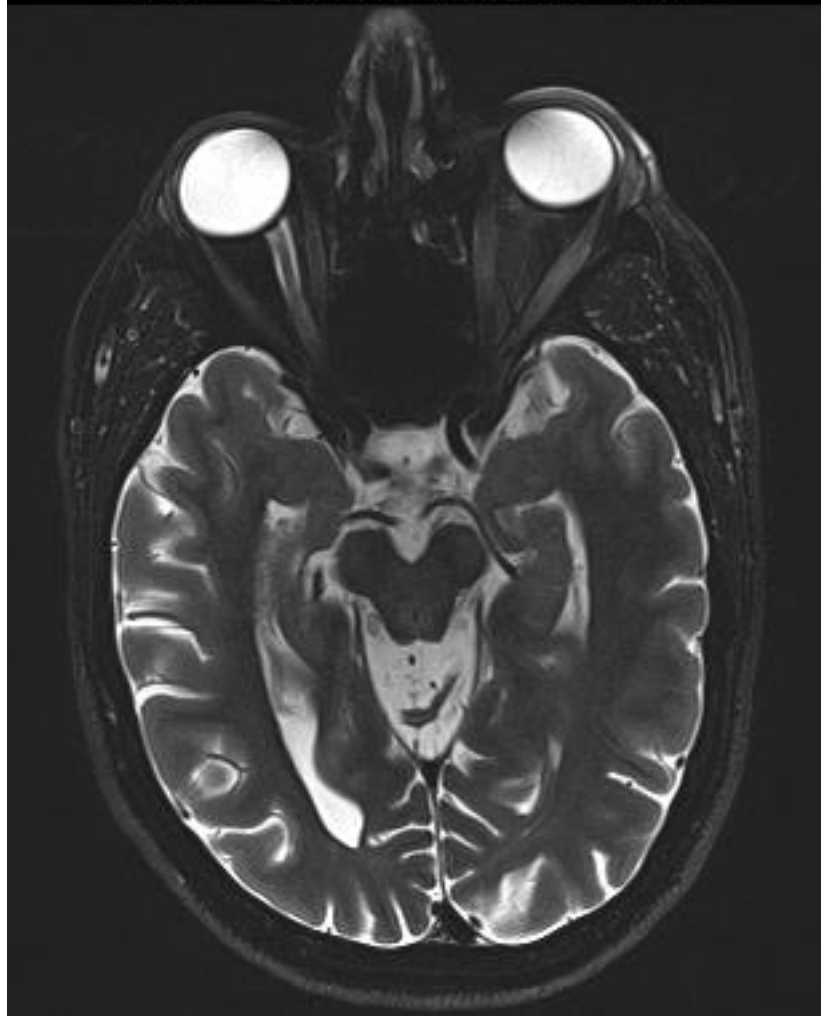
2. Oxman MN. *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge University Press; 2000:246–275.

39 yaşında, erkek

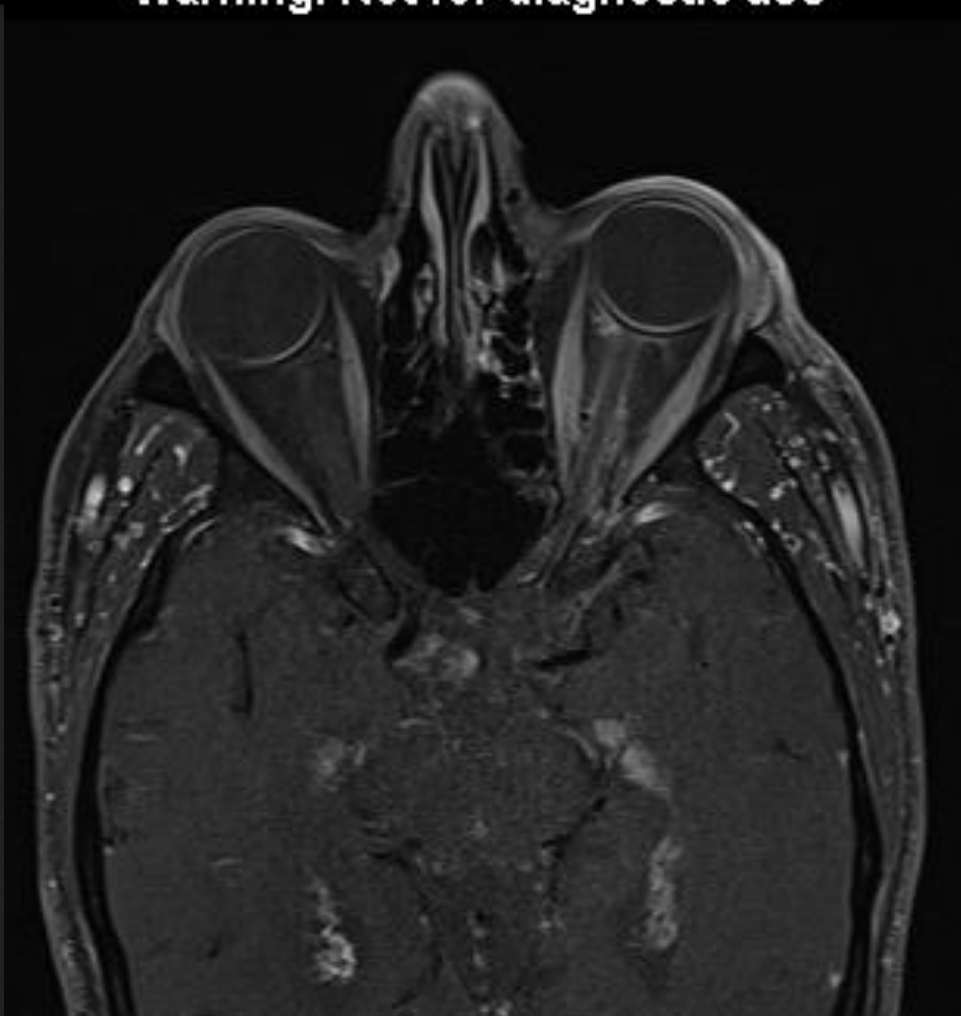
- 12 Ağustos sol herpes zoster ophthalmicus. Semptom başlangıcından 6 gün sonra Valtrex 3 gr/gün başlandı, öncesinde atopik dermatit tanısı ile lokal kortikosteroid verilmiş.
- Sol interstisyel keratit, sklerit ve ön üveit için Valtrex e ek olarak topikal valgansiklovir ve prednisolon asetat daml
- 28 Ağustos 2015: sol orbital apeks sendromu. Radyoloji (ekstraoküler kaslarda miyozit-kalınlaşma contrast tutulumu, optik nörit-dura kontrast tutuyor, sinir etrafında CSF izlenmiyor)
- Sonrasında 14 gün IV zovirax 1000 mgx3 e kadar çıkarıldı ve Prednol 64 mg başlandı. Prednol 24 mg (taper) ve Valtrex 1000 mg/gün (IV zovirax tedavisi sonrası 15 gün 3 g/gün ve topikal tedavi.



Warning: Not for diagnostic use



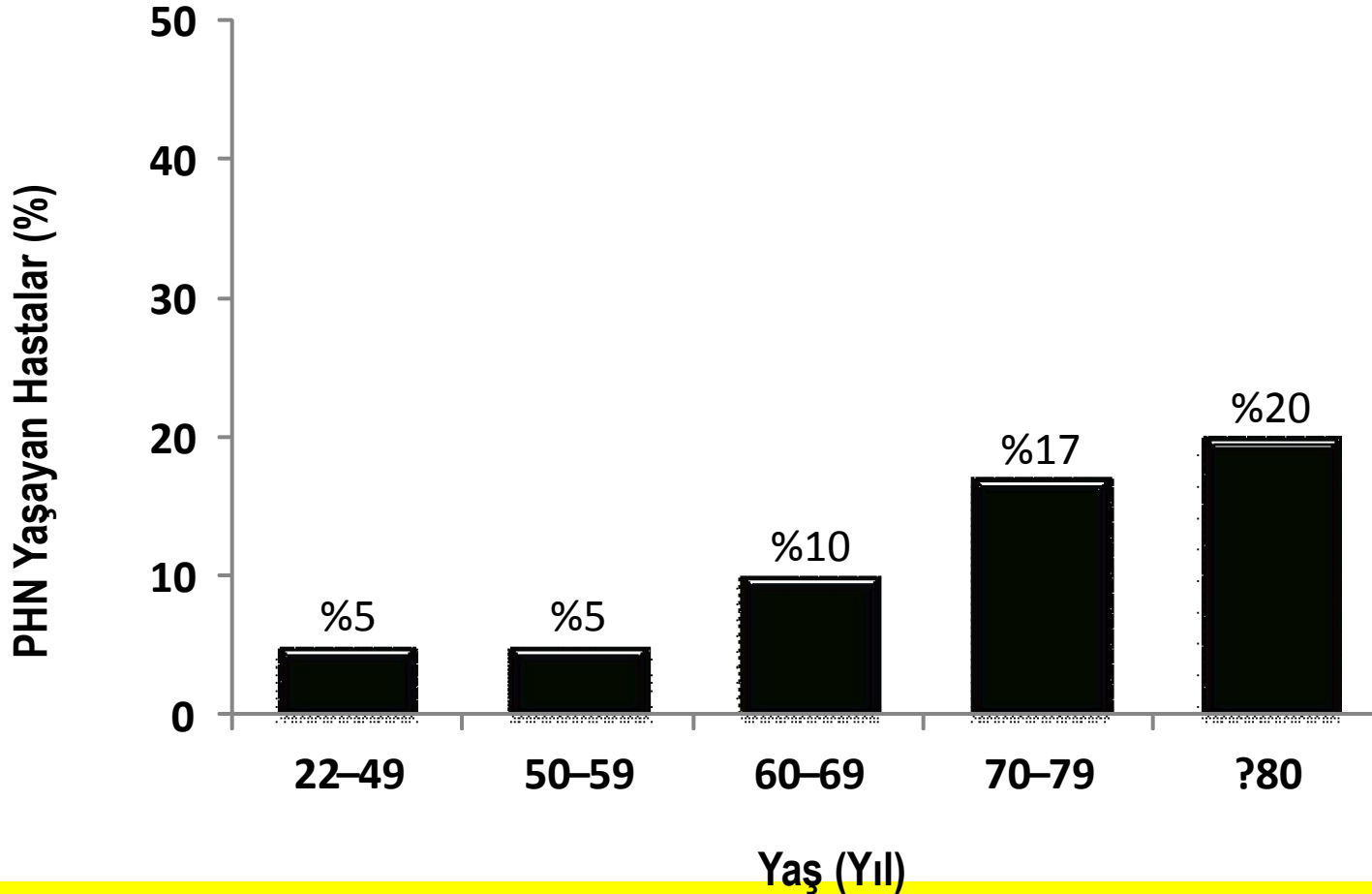
Warning: Not for diagnostic use



Postherpetik Nevralji (PHN)

- HZ'in en sık görülen ciddi komplikasyonudur
- Zonanın en yaygın ve güçten düşürücü komplikasyonudur
- Döküntü bölgesinde kronik nöropatik ağrı
 - Yanıcı, zonklayıcı, dokunulduğunda ağrıyan, bıçak gibi saplanan, şiddetli, keskin, karıncalanma tarzında
 - **Allodini:** En sık şikayettir, PHN hastalarının >%90'ında görülür.

İleri Yaş ve PHN İnsidansı

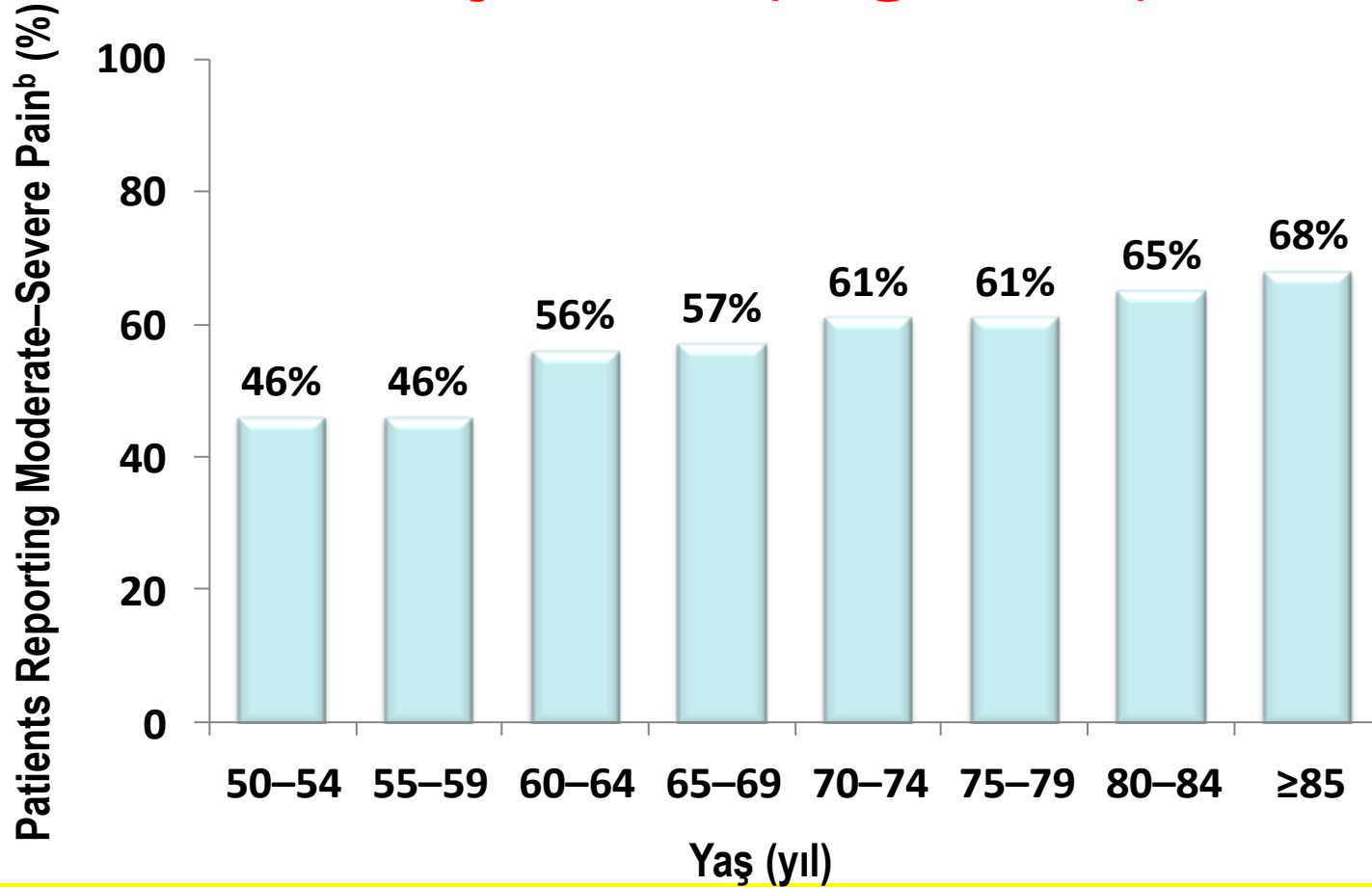


PHN=postherpetik nevralji.

^a Bu, Olmsted İli, Minnesota'da ikamet eden, 1 Ocak 1996 ile 31 Aralık 2001 arasında HZ tanısı doğrulanmış 22 yaş ve üzeri 1,669 yetişkini içeren geriye dönük, topluma dayalı bir çalışmaydı. PHN en az 90 gün devam eden ağrı olarak tanımlanmıştır.

1. Yawn BP et al. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:1341-1349.

İleri Yaş PHN Şiddetinde Artışla İlişkilidir (İngiltere)



PHN=postherpetik nevralji.

^aBu, İngiltere Genel Sağlık Merkezi Araştırma Veritabanından alınan verilerin **geriye dönük** incelendiği bir çalışmaydı. Çalışma **1 Ocak 2000 ile 31 Mart 2006** arasında herpes zoster tanısı koyulan **50 yaş ve üzeri, bağışıklığı kuvvetli 25,002 hastayı** belirlemiştir. **3,415 (%13.7) hastada PHN gelişmiştir** (döküntü başlangıcından sonra en az 3 ay devam eden ağrı olarak tanımlanmıştır).

^bPHN ağrısının şiddeti reçetelenen ilaçlara dayanarak değerlendirilmiştir.

1. Gauthier A et al. *Epidemiol Infect.* 2009;137:38-47.

Diğer Nörolojik Komplikasyonlar

- Periferik motor nöropati
- Transvers miyelit
- Meningoensefalit
 - Deliryum, zihin karışıklığı, nöbetler, koma
- Ramsay Hunt sendromu (Herpes zoster otikus)
 - Yüzde güçsüzlük + kulak ağrısı + kulağın içinde ve etrafında veziküller
 - Kranyal sinirler V, IX ve X
- İnme sendromları
 - Vaskülopati: VZV serebral arterlere yerleşir ve enflamasyona yol açar

Tedavi

- **Antiviral tedavi**

- Virüs yayılımının süresini azaltır
- Akut ağrının şiddetini ve süresini azaltır
- Döküntünün iyileşmesini hızlandırır
- PHN üzerinde sınırlı etki

*İdeal olarak, semptomlar başladıktan sonra 72 saat içinde başlanmalıdır.

- **Destekleyici bakım**

- Lezyonlar temiz ve kuru tutulur
- Soğuk kompresler

- **Ağrı Kontrolü**

- **Kortikosteroidler**

- HZ'nin akut semptomlarını azaltabilir
- PHN üzerinde etkisi yok

Endikasyonlar

- herpes zosterin (“zoster” veya zona) ve herpes zoster ile ilişkili post-herpetik nevraljinin (PHN) önlenmesi için endikedir.
- 50 yaş ve üzerindeki kişilerin bağışıklanması için endikedir
- HZ ve PHN için tedavi edici özelliği bulunmamaktadır.
- Suçiçeği hastalığının önlenmesi amacıyla kullanılmamalıdır
- Aşı uygulanan her bireyde koruyuculuk sağlamayabilir

Kontrendikasyonları

- **Etkin maddeye, yardımcı maddelerden herhangi birine veya eser miktardaki artık maddelere** (örn., neomisin) karşı **aşırı duyarlılık öyküsü olanlar**
- **Primer ve edinsel immün yetmezlik durumları:** akut ve kronik lösemiler; lenfoma; kemik iliğini veya lenf sistemini etkileyen diğer durumlar; HIV/AIDS'e bağlı immün yetmezlik; hücresel immün yetmezlikler
- **İmmünosüpresif tedavi** (yüksek doz kortikosteroidler dahil); ancak topikal/inhale kortikosteroidler veya düşük doz sistemik kortikosteroidler alan hastalarda veya replasman tedavisi olarak (örn., adrenal bez yetmezliği için) kortikosteroidler alan hastalarda ZOSTAVAX kullanımı kontrendike değildir.
- Aktif, tedavi edilmeyen **tüberküloz**.
- **Gebelik**

Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler

- İnaktif influenza aşısıyla aynı anda uygulanabilir
- 23-valanlı pnömokok polisakarid aşısı eşzamanlı olarak verilmemelidir. Çünkü bir klinik araştırmada eşzamanlı kullanım Zoster aşısının immunojenisitesinin azalmasıyla sonuçlanmıştır
- Diğer aşılarla eş zamanlı kullanım hakkında veri bulunmamaktadır
- VZV'ye karşı etkili olduğu bilinen antiviral ilaçların birlikte uygulanması değerlendirilmemiştir

SPS (Shingles Prevention Study)

★ *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 2, 2005



VOL. 352 NO. 22

A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults

M.N. Oxman, M.D.,
R.D. Arbeit, M.D.,

Etkinlik amaçları

- HZ insidansında azalma
- PHN insidansında azalma
- HZ'nin hastalık yükünde (BOI) azalma

Tasarım

Varisella öyl

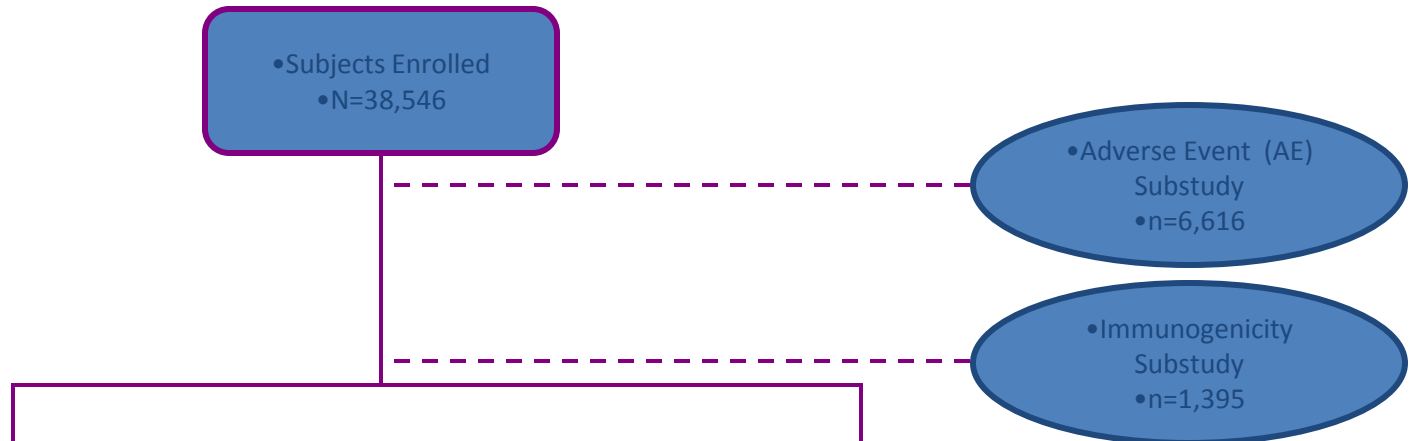
D., S.E. Straus, M.D., L.D. Gelb, M.D.,
Weinberg, M.D., K.D. Boardman, R.Ph.,

yetişkin

Randomize, çok-merkezli, **çift-kör**, plasebo-kontrollü çalışma

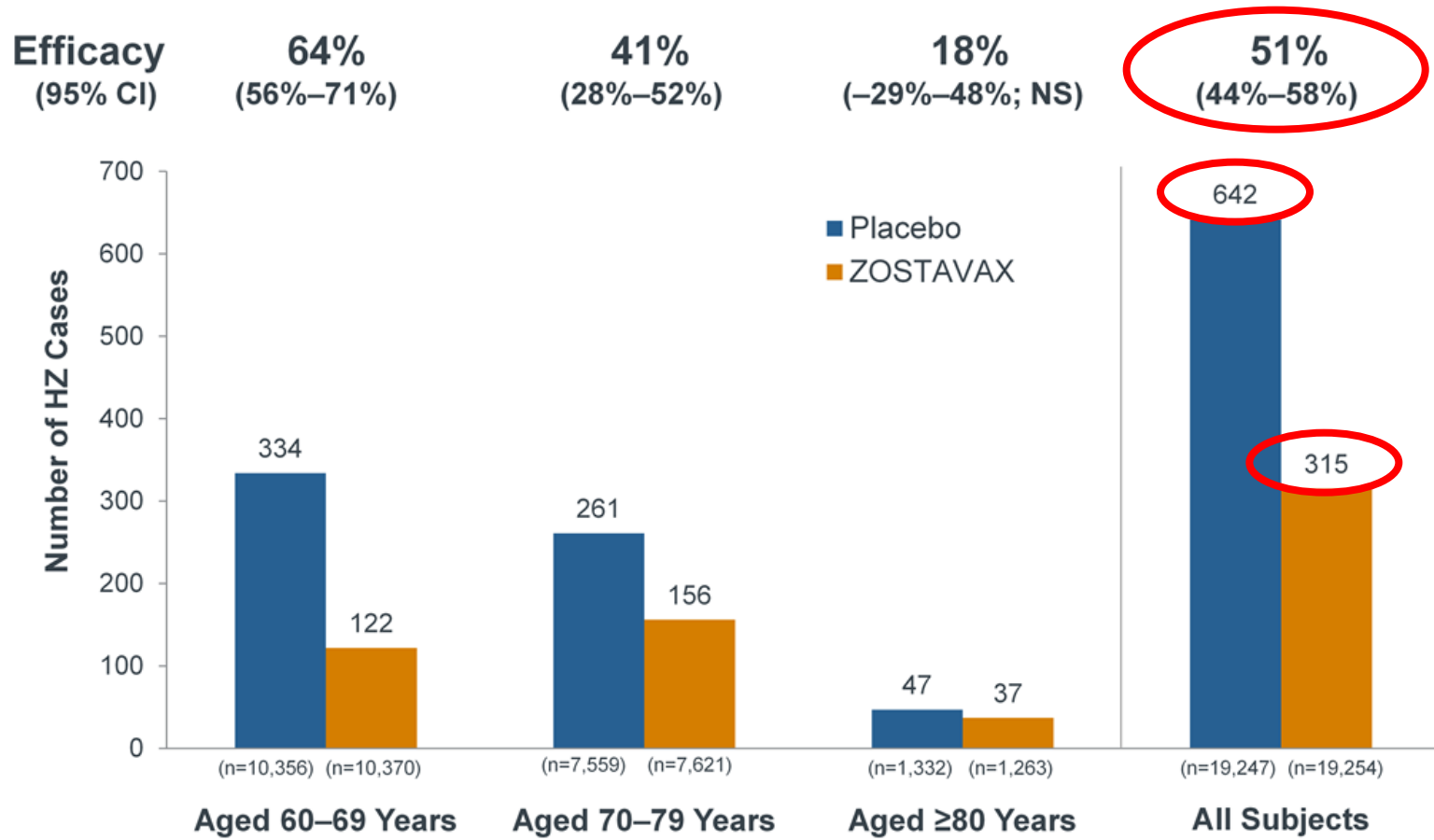
Randomizasyon yaşa göre yapılmıştır: **60–69 yaş arası**, **≥70 yaş**

Shingles Prevention Study (SPS)



- Randomizasyon 2 yaş grubuna ayrılmıştır. **60-69** ve **≥70 yaş**
- Zoster olguları için **Polymerase Chain Reaction (PCR) [93%]**, **viral kültür [1%]**, veya viral tespit yapılamadığı durumlarda **Klinik Değerlendirme Komitesi vasıtasıyla [6%]** ile confirmasyon sağlanmıştır
- Her 2 grupta da HZ geçiren olgular famsiklovir ve gerektiği durumlarda ağrı tedavi edici ajanlar ile tedavi edilmiştir.

Zoster Aşısı ile HZ İnsidansında Azalma



Zoster Aşısı ile PHN insidansında Azalma

PHN komplikasyonlu HZ sayısı

Etkinlik
(95% CI)

66.5%

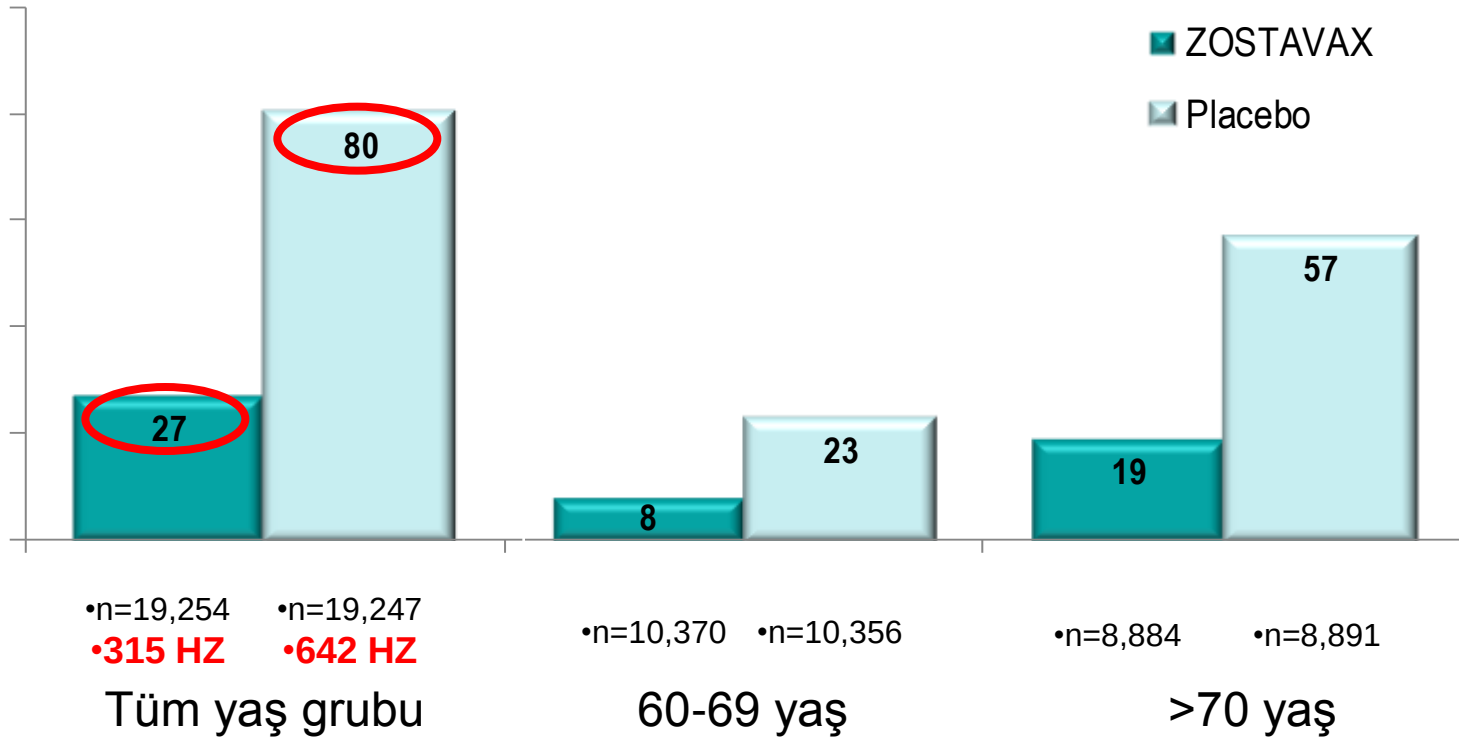
(47.5%–79.2%)

65.7%

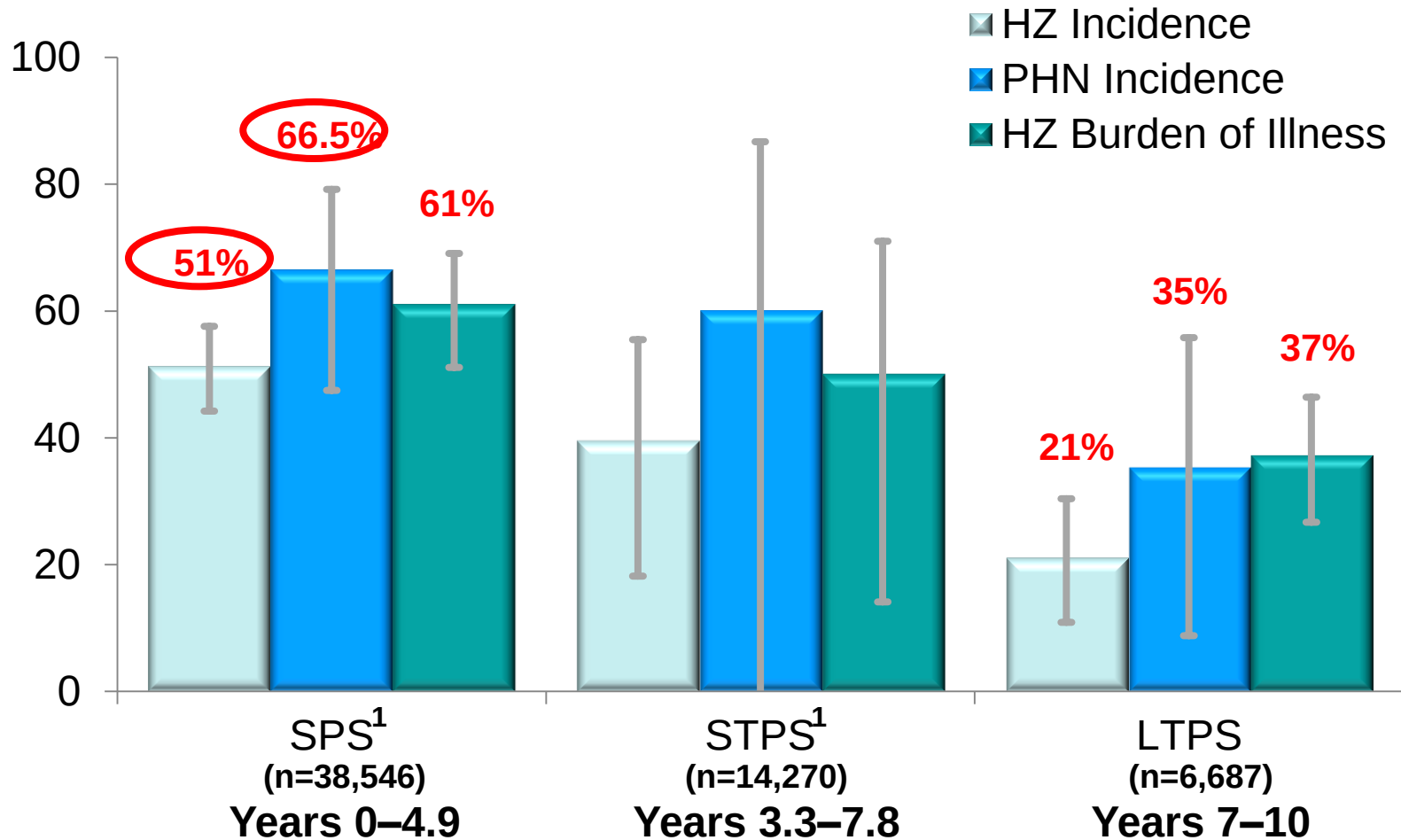
(20.4%–86.7%)

66.8%

(43.3%–81.3%)



Zoster aşı etkinliği yıllar boyunca devam eder



•CI=confidence interval; HZ=herpes zoster; LTPS=Long-term Prevention Substudy; PHN=postherpetic neuralgia; SPS=Shingles Prevention Study; STPS=Short-term Prevention Substudy.

•1. Schmader KE et al. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1320–1328. Adapted with permission from Schmader KE et al, Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the Shingles Prevention Study and the Short-Term Persistence Substudy, *Clinical Infectious Diseases*, 2012, vol. 55, issue 10, pg. 1320–1328, by permission of Oxford University Press and the Infectious Diseases Society of America.

Zoster Aşı Etkinlik (Efficacy) ve Güvenlik (Safety) Çalışması (ZEST)

Clinical Infectious Diseases Advance Access published January 30, 2012

MAJOR ARTICLE

Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50–59 Years

Kenneth E. Schmader,^{1,2} Myron J. Levin,³ John W. Gnann Jr,^{4,5} Shelly A. McNeil,⁶ Timo Vesikari,⁷ Robert F. Betts,⁸ Susan Keay,⁹ Jon E. Stek,¹⁰ Nickoya D. Bundick,¹⁰ Shu-Chih Su,¹⁰ Yanli Zhao,¹⁰ Xiaoming Li,¹⁰ Ivan S.F. Chan,¹⁰ Paula W. Annunziato,¹⁰ and Janie Parrino¹⁰

¹Duke University, ²Geriatric Research Education and Clinical Centers, Durham Veterans Affairs Medical Center, North Carolina; ³University of Colorado School of Medicine, Aurora; ⁴University of Alabama at Birmingham, ⁵Birmingham Veterans Affairs Medical Center, Alabama; ⁶Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada; ⁷University of Tampere, Finland; ⁸University of Rochester, New York, ⁹Veterans Affairs Maryland Health Care System, Baltimore, and ¹⁰Merck, Sharp, and Dohme Corp, Whitehouse Station, New Jersey

ZV Etkinlik (Efficacy) ve Güvenlik (Safety) Çalışması (ZEST)¹

- **Çalışma tasarımı**

- Randomize,
- çok merkezli,
- çift kör,
- plasebo kontrollü

- **22.439 su çiçeği öyküsü olan, HZ-negatif 50 - 59 yaş arası bireyler**

- ZOSTAVAX (n=11,211) or plasebo (n=11,228)

- **Primer Çalışma Amacı**

- 50-59 yaş arası HZ insidansının azalması

- **İkincil Çalışma Amacı**

- Güvenlik ve tolerabilite
- İmmünogenisite

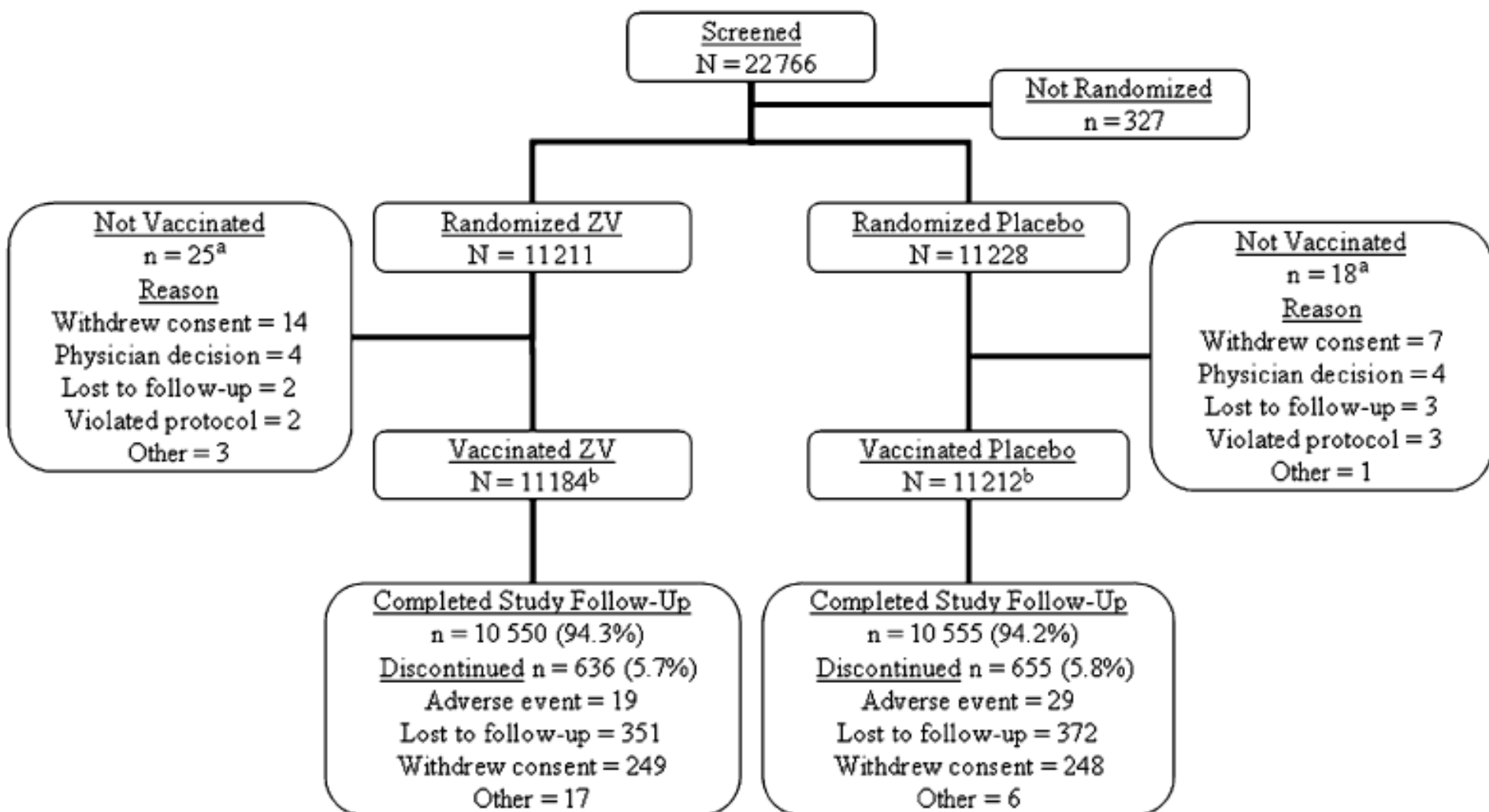


Table 1. Subject Characteristics

	Zoster Vaccine		Placebo	
	(N = 11 211)		(N = 11 228)	
	No.	%	No.	%
Gender				
Male	4298	38.3	4256	37.9
Female	6913	61.7	6972	62.1
Age (y)				
Mean $\pm$ SD	54.9 $\pm$ 2.8		54.8 $\pm$ 2.8	
Race				
White	10, 588	94.4	10 601	94.4
Black or African American	468	4.2	476	4.2
Asian	80	0.7	68	0.6
Other ^a	75	0.7	83	0.7

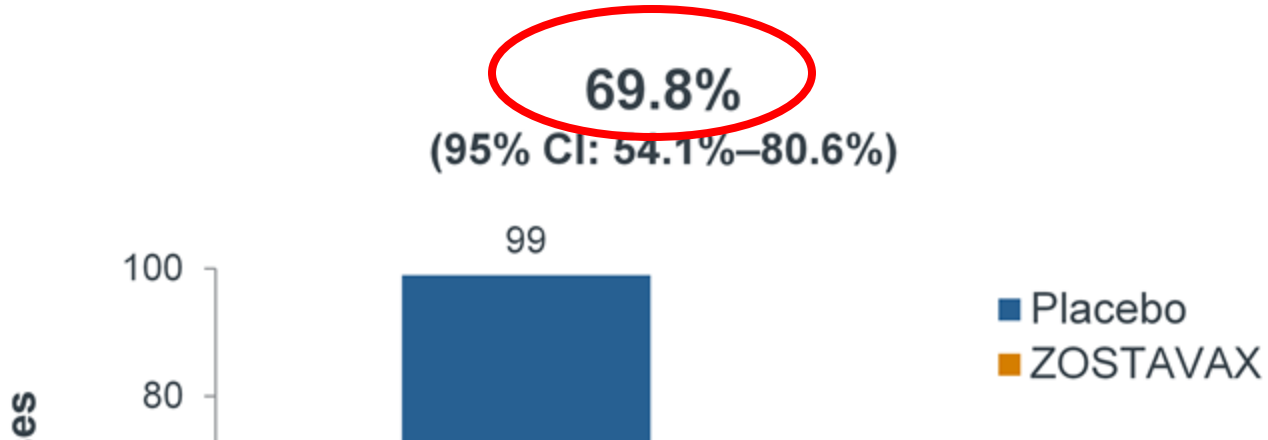
Table 2. Incidence of Confirmed Herpes Zoster Cases

Population	Zoster Vaccine (N = 11 211)				Placebo (N = 11 228)				Vaccine Efficacy (95% CI)
	HZ Cases	No.	Total Follow-up ^a	Estimated Incidence ^b	HZ Cases	No.	Total Follow-up ^a	Estimated Incidence ^b	
ITT (entire study duration)	30	11 211	15 042.85	1.99	99	11 228	15 009.62	6.60	69.8% (54.1–80.6)
ITT 0.0–0.5 years	9	11 186	5536.77	1.62	39	11 210	5541.08	7.04	76.9% (51.5–90.2)
ITT >0.5–1.0 years	13	10 954	5420.64	2.40	36	10 953	5407.72	6.66	64.0% (30.4–82.5)
ITT >1.0–1.5 years	7	10 747	3513.60	2.00	20	10 712	3496.06	5.72	65.2% (14.3–87.6)
ITT >1.5 years	1	3743	571.84	1.75	4	3728	564.76	7.08	75.3% (–149.5–99.5)
MITT	26	11 165	14 124.16	1.84	94	11 189	14 091.27	6.67	72.4% (57.0–82.9)

Table 3. Clinical Adverse Experience Summary (days 1–42 postvaccination)

	Zoster Vaccine		Placebo		Difference (95% CI)
	No.	%	No.	%	
Subjects vaccinated and safety follow-up	11 094		11 116		
With one or more AE	8080	72.8	4613	41.5	31.3 (30.1–32.6)
Injection-site AEs	7089	63.9	1596	14.4	49.5 (48.4–50.6)
Systemic AEs	3932	35.4	3722	33.5	2.0 (.7–3.2)
With vaccine-related AEs ^a	7213	65.0	1988	17.9	47.1 (46.0–48.3)
Injection-site AEs ^a	7089	63.9	1596	14.4	49.5 (48.4–50.0)
Systemic AEs ^a	746	6.7	526	4.7	2.0 (1.4–2.6)
With serious AEs	69	0.6 ^c	61	0.5 ^c	0.1 (–.1–.3)
Serious vaccine-related AEs ^a	1	0.0	0	0.0	0.0 (0–.1)
Who died ^b	1	0.0	3	0.0	0.0 (0–0)

Etkinlik Profili



- **ZEST Çalışması**: 50-59 yaş
- Zona insidansını **%70** azaltır
- **SPS Çalışması**: 60 yaş ve üzeri ?
- Zona insidansını **%51** azaltır
- PHN insidansını **%67** azaltır

1. ZEST çalışmasında, PHN oranları 50-59 yaş aralığı
-Schmader KE et al. *Clin Infect Dis.* 2012;54:922–928

Soru-1: Zona geçirmiş olan kişiler aşılanabilir mi?

- **Yanıt: EVET**
- Zona enfeksiyonu geçirildikten sonra tam bir bağışıklık gelişmemektedir ve hastalık tekrar nüks edebilmektedir.
- Amerika'da yapılan, 1 Ocak **1996** ile 31 Aralık **2001** arasında Zona tanısı doğrulanmış 22 yaş ve üzeri 1.669 yetişkini içeren çalışmada, **8 yıllık takip** sonucunda 95 kişide toplam 105 nüks görülmüştür. 8 kişide de 1'den fazla sayıda nüks gözlenmiştir.
- **SONUÇ:** Zona hastalığının tekrar nüks etme oranı **%6,2**'dir. (kadınlarda **%7.2** ve erkeklerde **%4.5**). **Bu nedenle Zona hastalığı geçirmiş kişiler de risk altındadır ve aşılanmalıdır!!!**

Soru-2: Herpes Zoster (Zona) bir kişiden başka bir kişiye bulaşır mı?

YANIT: HAYIR

•**Herpes Zoster bir kişiden bir başkasına bulaşmaz!!!** Herpes Zoster virüsü aktif hastalık geçiren bir bireyden hiç suçiçeği olmamış bir bireye bulaşabilir ancak bu bireyde Zona hastalığına değil, Suçiçeği hastalığına neden olur. Sonradan virüs latent kalarak Herpes Zoster oluşumuna neden olabilir.

EK BİLGİ:

- Herpes Zoster sadece döküntülerin varlığında kabuklanma oluşuncaya kadar bulaşıcıdır.
- Virüs, hapşıрма, öksürme, ortamda bulunma ile bulaşmaz, sadece döküntü sıvısına direk temas yolu ile bulaşması mümkündür.

Soru-3: Deri altı yol (subkutan) dışında farklı bir yolla uygulanabilir mi?

- ZVX sadece subkutan uygulama için onaylanmıştır
- Yapılan bir çalışma kas içi (intramusküler, İM) kullanımının subkutan uygulama ile benzer bir immünolojik yanıtı uyarabildiğini göstermiştir.
- Eğer aşı yanlılıkla İM yolla uygulanırsa, bu geçerli bir doz olarak kabul edilmelidir

Soru-4: Pneumovax 23 aşısını eş zamanlı uygulamak mümkün mü?

- **Pnömonokokal Polisakkarid Aşısı eş zamanlı verilmemelidir**
- Çünkü eş zamanlı kullanım ZVX'in immünojenitesinde azalmaya yol açmıştır
!!!
- Arada **4 hafta** bırakılması önerilmektedir.

Soru-5: Bağışıklığı bozulmuş kişiler yakın tarihte aşılanmış bir kişiyle temastan kaçınmalı mıdır?

- VZV bir HZ döküntüsünden daha önce hiç suçiçeği geçirmemiş kişilere veya bağışıklığı bozulmuş kişilere bulaşabilir ancak bu sık görülmeyen bir olaydır. Bununla birlikte, aşılanan kişide döküntü olmadığında ZVX aşı suşunun başkalarına bulaştığına dair hiçbir kanıt yoktur; yine de bu, teorik olarak mümkündür.
- A.B.D. ACIP/CDC tavsiyesi: “...Şiddetli suçiçeği riski taşıyan kişilerle ev içinde veya iş ortamında yakın temas halinde olan kişilerin zoster aşısını aldıktan sonra herhangi bir önlem almaları gerekmez; istisna olarak, suçiçeği benzeri döküntünün geliştiği nadir durumlarda standart temas önlemleri yeterlidir.

Soru-6: Emziren bir anne aşılanabilir mi?

- Annelerin büyük çoğunluğu 50 yaşın altındadır; bu yaş, aşının endike olduğu yaş sınırının en altıdır.
- **ZVX emziren annelerde endike değildir. VZV'nin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.**

Soru-7: HZ'nin ortaya çıkışından ne kadar süre sonra aşılama yapılabilir?

- HZ'nin görülmesi ile ZVX aşılması arasındaki optimal zaman aralığını gösteren hiçbir veri yoktur.
- Kanada (NACI) ve Avustralya (ATAGI) aşılamanın son episoddan en az **1 yıl sonra** yapılabileceğini ifade etmektedir.

Soru-8: Aşıdan sonra korunma ne zaman kazanılır?

- Hücre aracılı bağışıklık yanıtı **2-3 haftada** zirveye ulaşır.¹

Soru-9: Aşılamadan sonra aşının etkinliğini ölçmek için bir yöntem var mı?

- Aşılamadan sonra bir bireyi test etmeye gerek yoktur çünkü kişiler aşılamadan önce VZV ile enfekte olduklarından neredeyse tümünde yüksek antikor düzeyi mevcut olacaktır.
- **Korumayla ilişkili mutlak bir gösterge olmadığından, yükselmiş bir düzey herhangi bir yararlı klinik bilgi vermeyecektir**

Soru-10: Aşının herpes simplekse karşı etkisi var mı?

- **Yanıt: HAYIR**
- 50 yaşın üzerindeki uygun kişilerde sadece HZ ve PHN riskini azaltmada etkilidir.

ZONA AŞILARI



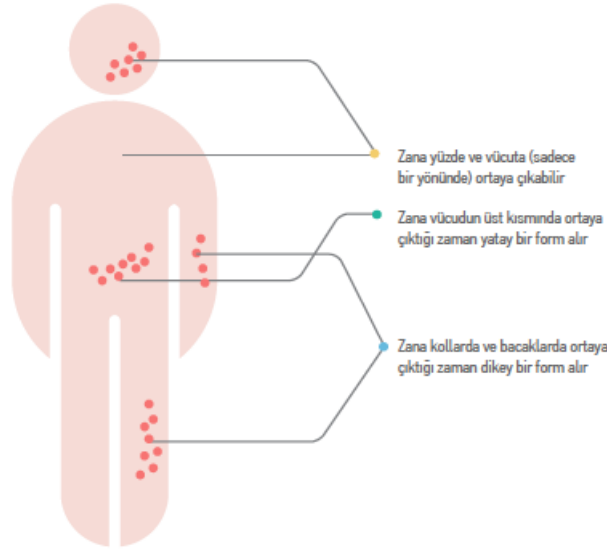
TANIM

Zona (Herpes zoster), bazı kranial sinir ganglionları ve arka kök ganglionlarında latent halde bulunan Varicella-zoster virüs (VZV)'ün reaktivasyonu ile gelişen, genellikle tek dermatom alanında radiküler ağrı ve veziküler döküntü ile seyreden bir hastalıktır. Zona, suçiçeği geçirenlerde ve daha az oranda da suçiçeği aşı olanlarda görülmektedir.



ZONANIN ÖNEMLİ KOMPLİKASYONLARI

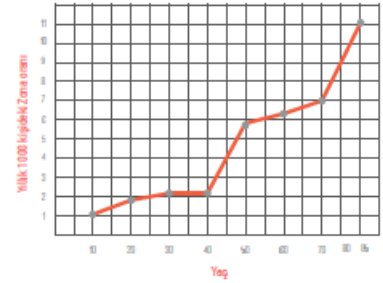
- Post herpetik nevralji (PHN)
- Motor nöropati
- Bakteriyel süper infeksiyonlar
- Transvers miyelit
- Oftalmik zoster
- Meningit
- Bell's paralizi
- Ensefalit
- Ramsay-Hunt sendromu
- VZV vaskülopatisi
- İşitme kaybı



1000 KİŞİDE 3-4 VAKA

Zona, suçiçeği geçirenlerde ve daha az oranda da suçiçeği aşı olanlarda görülmektedir. Yıllık zona insidansı 1000 kişide 3-4 vaka olarak bildirilmiştir. Her yaşta görülebilmekle birlikte, 50 yaş üstünde hastalığın insidansı artmaktadır. Bir kişinin zona geçirme riski 60 yaşına kadar %25 iken, 85 yaşına kadar bu risk %50'ye yükselmektedir. Hastalığın komplikasyonları da yaşla birlikte artmaktadır.

Yaşa göre yıllık zona insidansı grafiği



% 53.1 KORUYUCU

Zona aşısı ile zona geçirme riski ve PHN gibi hastalığın önemli komplikasyonlarında azalma görülmektedir. Aşının 60 yaş üstünde zona insidansını %51.3, PHN riskini %66.5 oranında azalttığı gösterilmiştir. Ancak aşının etkinliği yıllar içinde azalmaktadır.

ÖNERİLEN DOZ



Zona aşısı, günümüzde tek doz, tercihen üst kola, cilt altı yapılması önerilmektedir. Aşının henüz ek rapel doz gereksinimi bilinmemektedir.

Aşı, 2006 yılında 60 yaş ve üstü, 2011 yılında 50 yaş ve üstü için onaylanmıştır. Zona aşısı, diğer aşılarla birlikte aynı anda, aynı enjektörler kullanılarak yapılabilir.

Zona aşısını uygulamadan önce serolojik inceleme yapmak veya geçirilmiş infeksiyon öyküsünü sorgulamak gereksizdir.



ZOSTAVAX®

Zona aşısı canlı, zayıflatılmış Oka suşundan elde edilmiştir. Bu aşı, suçiçeği aşısı ile aynı kökenden elde edilmekle birlikte, içerdiği antijen miktarı, suçiçeği aşısından 14 kat daha fazladır ve suçiçeği aşısında olmayan virüsün diğer bazı parçalarını da içerir.



YAN ETKİLER

Aşı genellikle iyi tolere edilmektedir. En sık bildirilen yan etkiler olarak injeksiyon yerinde eritem, şişkinlik, ağrı ve baş ağrısıdır. Çok nadiren suçiçeği veya zona benzeri döküntü oluşabilmektedir.

ZONA AŞISI KİMLERE YAPILMAMALIDIR?



GEBELER

Gebeler ve FDA'ye göre üç ay (CDC ve Avrupa ilaç ajansına göre dört hafta) içinde gebe kalmayı planlayanlar



AŞIRI DUYARLILIK ÖYKÜSÜ OLANLAR

Jelatin, neomisin veya diğer aşı komponentlerine karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü olanlara aşı uygulanmamalıdır. Eğer neomisin alerjisi kontakt dermatit şeklinde ise, aşının yapılmasına bir engel oluşturmaz.



İMMÜN BASKILANMIŞ HASTALAR

- Remisyonunda olmayan hematolojik kanserli hastalar
- Son üç ay içinde sitotoksik kemoterapi alan hastalar
- Hematopoetik kök hücre transplant alıcıları
- T-hücre immün yetmezliği olanlar (örneğin CD4 sayısı ≤ 200 /mm³ veya total lenfosit sayısının $<9\%$)
- Yüksek doz immün baskılayıcı tedavi alanlar (örneğin, ≥ 20 mg prednizon/gün ≥ 2 hafta veya anti-TNF tedavi) Aşı, immün baskılanmış tedaviye başlanmadan en az 14 gün (mümkünse bir ay) önce uygulanmış olmalıdır.



DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN DURUMLAR

- ★ Oka aşı suşu, asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir duyarlıdır. Aşı sonrası suçiçeği veya zona benzeri döküntü gelişirse, bu antiviral ilaçlar kullanılabilir.
- ★ Asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir alan kişilerde, aşı uygulanmadan en az 24 saat önce bu ilaçlar kesilmeli ve aşı uygulandıktan en az 14 gün sonra kullanılmalıdır.
- ★ Akut hastalığı olanlarda, örneğin ateş varlığında, aşılanmanın ertelenmesi düşünülmelidir.
- ★ Aktif, tedavi edilmeyen tüberkülozlu hastalarda da aşılanma ertelenmelidir.
- ★ Bu aşı çocuklarda suçiçeği aşısı yerine kullanılmamalıdır.
- ★ Zona aşısı yapılan bir kişiden, aşı suşunun duyarlı olan aile bireyine bulağı, şu ana kadar bildirilmemiştir. Aksine immün kompetan erişkinde zona aşısının yapılması ile zona gelişimi ve dolayısıyla vahşi VZV'nin, duyarlı immün baskılanmış bireye bulağı azalmış olacaktır. Aynı nedenden dolayı duyarlı gebe veya infantla teması olan erişkinde de zona aşısı yapılabilir.



YENİ ÇALIŞMALAR

Herpes zosteri önlemek için 2015 yılında faz III çalışması yayınlanan, VZV'nin yeni subunit zona aşısının sonuçları ümit vaat etmektedir. Elli yaş üstü popülasyona birer ay ara ile iki doz uygulanan bu aşının zonayı önlemedeki etkinliği %97.2 olarak bulunmuş ve yaş grupları arasında aşının etkinliği benzer saptanmıştır.